CamTeam

Biochemistry

Lipid Dr/Abass

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: lipid metabolism -Record Number: 22

ص ٩٥ فى الكتاب :

relation between glucose oxidation and fatty acid synthesis = relation between insulin and fatty acid synthesis = translocation of acetyl co A from mitochondria to cytosol

التلاته واحد ودول غايه فى الاهميه written و oral

excess CHO is transformed into fatty acid in liver and send to adipose tissue

يعنى لو كلت CHO تتحول الى fatty acid فى الliver ومن ال liver تخرج على الدم ومن الدم على ال adipose tissue عشان تتخزن فى صوره TAG

الانسولين ينشط اى حاجه تؤدى الى تكوين ال TAG

يعنى الانسولين يعمل ايه فى ال glycolysis ؟

يزود الى يحول ال glucose ل pyruvate وينشط ال PDH
الى بيحول ال pyruvate ل acetyl coA

لاحظ : أى reaction يطلع acetyl coA مكانه فى ال mitochondria

ال acetyl coA لا يمكن يعدى من ال membrane of mitochondrial ابدا طب والحل ؟
انه يشبك فى oxaloacetate ويعمل citrate
ال citrate تعدى من ال mitochondria لل cytosol
تلاقى انزيم اسمه ATP citrate lyase ده بيتنشط بالانسولين فيكسر
ال oxaloacetate وال acetyl coA
اذا هيا بقت موجوده فى ال cytosol اخدها وابنى بيها ال FA
وال oxaloacetate ترجع لل mitochondria فى صوره pyruvate او malate

مش بس كده ده بيقولك ال glucose oxidation يزود ال ATP
وال $NADH,H^+$ فيعمل inhibition لل kreb's فيحصل inhibition للانزيم

isocitrate dehydrogenase وده ال main limiting of kreb's

: bioenergetic
-glycerol phosphate shuttle
-malate shuttle
: CHO
-dicarboxylic acid shuttle
-citrate shuttle

وكمان الانسولين بيعمل activation لل HMP وكذلك $NADPH,H^+$ ودى مهمه لل FA synthesis
وايضا بي activate ال acetyl coA carboxylase
الانسولين بيعمل كل حاجه تصنعلى ال FA

ادخل بقا على النوع التانى for FA synthesis

2- MICROSOMAL SYSTEM OF FA ELONGATION

انا هنا بعمل elongation من FA فيه 10 لواحد فيه 24 كربونه عشان اعمل cerebroside نوع من الجليكوجين الداخله فى تصنيع ال myline sheath

وهنا فى نقاط اتفاق واختلاف بين الطريقتين :

Microsomal system elongation and De Novo synthesis

نقاط الاتفاق :

١- يعمل elongation ب 2 carbons

٢- donor of H ← NAD.PH

٣- لمن يفهم الطريقه دى انا محتاج ولا مش محتاج

acetyl coA carboxylase

طبعا محتاج عشان اكون ال malonyl

هذا الانزيم هو الى يحول ال acetyl coA الى malonyl coA

نقاط الاختلاف :

ودول تحفظهم زى اسمك وده مهم written

1- can't initiate FA synthesis

2- enzymes are separate

ومش موجودين على polypeptide واحد

3- no ACB

ال FA تتشال على ال coenzyme A

وكل وظيفتى انى احول ال FA من C 10 الى C 24

اخد ال C 24 اكون بيه cerebroside لتصنيع myline sheath

ازاي بقي ممكن اصنع ال Glycerol 3 -phosphate and TAG

انا عندي ال kidney and intestine and liver فيهم ال glycerol kinase اللي بحول فيه ال glycerol to glycerol 3 phosphate بس باقي الخلايا غير التلاته دولا مفيش عندهم ال glycerol kinase… بس ممكن ال adipose tissue يصنع ال glycerol 3 phosphate عند طريق انه يعمل reduction ل DHAP و دا بيحصل during glycolysis يعني وقت الاكل و وقت افراز الانسولين

ازاي بقي هصنع ال Tag؟! بسيطه بعد ما تحول ال glycerol to glycerol 3 phosphate ب ال kinase… هيجي انزيم اسمه glycerol 3 phosphate acyl transferase اللي هيضيف واحده acyl و اضيف تاني monoacylglycerol 3 phosphate transferase و يبقي عندي

1,2 Di acyl glycerol 3 phosphate و لما اشيل منه ال phosphate عن طريق ال phosphohydrolase

يبقي عندي ال DAG و اضيف اخر مره Di-acyl-glycerol acyl transferase عشان يجيب TAG

***

Metabolism OF unsaturated FA

يعنى تصنيع وتكسير : synthesis and oxidation

1-synthesis :

الموضوع ده فيه شويه فهم

لو هتقسمهم ال USFA :

1-monoenoic

2-polyenoic

لاحظ : اوميجا (W) رقم ال C الى فيها = من ناحيه ال methyl

وبرقم الفا ، بيتا ، جاما من ناحيه ال COOH

رقم الاوميجا + رقم الدلتا = رقم ال C

اعلى رقم Δ^{9} desceturase

ما عنديش Δ^{10}

اقل رقم ف الاوميجا هو W7 في ال MONO (افتكر انك تفتح صفحه ٤٥ في البايو سنه اولي)

فأقل FA اقدر اشتغل عليه هو 16C FA يطلعلى W7

ولو اشتغل على 18C FA يطلعلى W9

عشان معنديش Δ^{16} ، Δ^{13}

ال monoenoic FA

تصنيع ال W7 , W9 monoenoic FA بيحدث من ال saturated FA المقابل بانزيم اسمه

microsomal Δ^{9} desaturase enzyme

موجود فى ال endoplasmic reticulum ومحتاج

NADPH , O_2 , $cytb_5$

الانزيم بيعمل ك : hydroxylase and dehydrogenase

الفكره انى هستهلك ال = الى بين C10 , C9

فى تحويل :

ال palmitic الى palmitoleic

وال stearic الى oleic

انظر ال diagram موضح الشرح

ندخل على ال polyenoic (PUFA)

حته فهم بردو

يتصنع 2 enzymes :

واحد microsomal desaturase بيضيف كربونات

بيعمل elongation

انا عندى واحد اسمه linolenic

اى FA من عائله الى linolenic يبقى فيه ١٨

ازاى احول ال linolenic الى arachidonic الى هو C20

ده باضافه كربونات يعنى اعمل elongation يبقى 20:3 W6

وبكده يتحول dihomoWlenolenic وده ب ال desaturase

ازود كمان = يبقى اسمه archidonic (W6,20:4)

فاكر لما اخدنا ال serine وال homoserine

ال homo يعنى زودت كربونه
وده اسمه dihomoWlinolenic يعنى زودت 2C

رقم ال W يظل ثابت فى جميع مراحل التصنيع (لانى بضيف = ما بين اخر = والكربوكسيل (COOH) وعشان كده بقول انه linolenic FA

هو ال transparent بتاع كل ال W6 يعنى لو اكلته اصنع منه W6

***

Oxidation of USFA

لا تفرق عن ال oxidation of saturated
هيدخل USFA ب beta oxidation
هيطلع 2C فى صوره acetyl coA ويطلع واحد اقل ب 2C

ولكن حته واحده بس عايزه تخيل

ال saturated بيطلع energy اكثر من unsaturated
لان كل واحده = قصادها $FADH_2$ مش هتطلع
it has less number of hydrogen
اهميه ال USFA :

١- مهمه لتصنيع ال phospholipid
٢- مهمه لتصنيع ال ecosanoids
٣- مهمه لتصنيع ال cholesterol ester

طب لو حصل deficiency فى ال USFA ؟
هيحصل dermatitis وتأخر نمو وعقم و fatty liver فى ال adult

***

EICOSANOIDS

مركبات شبه ال poly USFA الى فيها 20C
بتتصنع mainly من ال arachidonic و ال timnodonic

وهى نوعان :
cyclic and acyclic
ال cyclic ← prostaglandins , prostacyclins , thromboxanes

و دول بيتصنعوا عن طريق مركب اسمه prostaglandin H synthase و دا ليه اتنين activity واحد هو ال COXاللي موجود في اتنين form ... 1موجود في كل الخلايا طبيعي و التاني موجود بس ساعت ال inflammation عن طريق ال

macrophage و ال activity التان بيتاع ال
prostaglandins هو ال peroxidase

ال acyclic ← lipoxin , leukotrienes

عن طريق انزيم اسمه lipoxygenase

ازاى اصنعهم ؟ انظر الدياجرام والشرح ص ٩٨

1- prostaglandin

اهم حاجه ال effects of eicosanoids ودى بحروف
MERCI F

1- mediator for inflammation (redness , pain , heat)

فلو فى inflammation يطلع prostaglandin ويعمل vasodilatation ويعمل heat و redness مكان ال pain

2- reproduction in female : stimulation of uterine contractions

3- cAMP changes :

احيانا بيزوده واحيانا بيقلله

بيزوده من ال pituitary , thyroid , parathyroid

adipose tissue , stomach , pancreas وبيقلله فى ال

4- prostaglandins in E2 :
- vasodilator
- bronchodilator

٥- العكس فى F :
- vasoconstrictor
- smooth muscle contraction

2-THROMBOXANS A2 :
- vasoconstriction
- increase platelet aggregation

3-PROSTACYCLINS :
وده عكسه
- vasodilatation
- decrease platelet aggregation

4-LEUKOTRIENES :
allergy

من عائله اسمها sarsa
بيعملوا severe bronchoconstriction ضيق فى القصبه الهوائيه
و المواد دي بتطلع ساعه ال anaphylaxis اللي بتعمل
severe allergic reaction during respiratory distress and low blood pressure and shock

و بتطلع مواد في الوقت دا LTC4 \ LTD4 \ LTE4,,

And they are slow reacting substance of anaphylaxisبحيث انه بيعمل protection لل contraction of smooth muscle of airway and GIT

5- LIPOXINS :
وده عكسه
- anti-inflammatory
- decrease immune response

***

Anti Inflammatory Drugs :

1- steroidal drug :
- hydrocortisone

- prednisone

inhibit phospholipase A_2 activity دول ب

انا كده قفلت الحنفيه من اولها ووقفت تصنيع اى eicosanoid

من ال arachidonic

شوف ال digram page 98... هتلاقي ان بدايه التصنيع بتبدا من phospholipase A2

دول غير ال cortisone

2- nonsteroidal hormones :

- aspirin : cyclooxygenase

فيقلل تصنيع ال prostaglandins

- other NSAIDs : ibuprofen , indomethacin

they produce inhibition of both COX-1 and COX-2

3- singulair :

- leukotriene , receptor antagonist

بيضيع عمل ال leukotriene

مهم جدا

EXPLAIN WHY aspirin is antibioretic ?

because it irreversibly inhibit

cyclooxygenase
فيقلل تصنيع ال prostaglandin (الى بيعمل
inflammation)
لذلك فهو anti inflammatory و anti biorotic

EXPLAIN WHY NSAIDs (which are not anti inflammatory)
are contra indicated in cases of bronchial asthma ?

لو عيان عنده ربو شعبى وانتا كتبتله aspirin او ibuprofen
هيجيله acute attack of bronchial asthma
status asthmatics
وده خطأ طبى شائع ويؤدى الى الوفاه
لأن ال non steroidal anti inflammatory بيوقفوا
سكه
ال cyclooxygenase
وبالتالى كل ال arachidonic هيبقى shifted ناحيه ال
lipoxinase فيزيد تصنيع ال leukotriene
ودى بتعمل bronchospasm

عشان كده اى عيان عنده bronchial asthma ما ياخدش اى
NSAID لان ده non steroidal anti

inflammatory
severe attack فيحصل
NSAIDs are contra indicated as they يبقى
inhibit cyclooxygenase pathway so all
arachidonic are shifted towards the
lipooxinase pathway increasing
leukotriene formation
which lead to broncospasm

EXPLAIN WHY steroids are used in treatment of bronchial asthma ?

اى حد عنده bronchial asthma بيبقى معاه بخاخه عباره عن
steroid
as steroids inhibit phospholpase A
decreasing release of arachidonic and
decreasing leukotriene formation that
relieve the broncospasm